



TITLE:

前立腺癌に対するHonvan錠使用経験

AUTHOR(S):

後藤, 薫; 酒徳, 治三郎; 本郷, 美弥

CITATION:

後藤, 薫 ...[et al]. 前立腺癌に対するHonvan錠使用経験. 泌尿器科紀要
1960, 6(5): 415-419

ISSUE DATE:

1960-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111942>

RIGHT:

〔泌尿紀要 6 卷 5 号〕
昭和 35 年 5 月

前立腺癌に対する Honvan 錠使用経験

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助 教 授 後 藤 薫

講 師 酒 徳 治 三 郎

大学院学生 本 郷 美 弥

Clinical Use of Honvan-Tablet in Prostatic Cancer

Kaoru GOTO, Jisaburo SAKATOKU and Haruya HONGO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

(Director : Prof. Dr. T. Inada)

Honvan-Tablet (Diaethyl-dioxystilben-diphosphat) has been administered on 6 patients with prostatic cancer. The drug was found to be markedly effective on 3 cases, effective on 2 cases, and not effective on 1 case.

Even though the period of administration of the drug was too short in the first and second cases to improve the subjective symptoms and the physical findings of the prostate, marked decrease in total serum acid phosphatase, especially prostatic serum acid phosphatase was found in blood biochemical test. Furthermore, marked improvement in cystometric findings in the first case was obtained. Therefore, the authors judged the drug was effective in both the first and second cases.

In the third through fifth cases, the administration of the drug was accompanied by castration. The effect of the drug was clinically significant because of loss of subjective symptoms, decrease in consistency of the prostate in the fourth and fifth cases, and histological improvement of the prostate in the fifth case.

In the sixth case simple prostatectomy was performed due to hypertrophied prostate. The prostate was turned out to be cancer according to histological study on the specimen. Castration was immediately performed, which was followed by administration of the drug. However, only small dosis could be administered because of its side effects. Although histological improvement in a part of the prostate was consequently found, increase in consistency of the prostate with bone metastasis and increase in total serum acid phosphatase were resulted. The authors judged the drug was not effective in this case.

No side effects of the drug was noticed except compressive feeling of the chest in the second and fifth cases. Papilar pigmentation was noticed 12-15 days after the beginning of administration of the drug in all cases.

緒 言

前立腺癌に対して、抗男性ホルモン療法の効果あることは現在周知の事実である。数多くの Oestrogen 製剤のうち、Druekrey 等(1952)の合成による Honvan (Diaethyl-dioxystil-

ben-diphosphat) が優れた効果を發揮しており、それに就ては内外に多数の報告があり、著者等もさきに発表したところである。Honvan 使用法としては、Klosterhalfen によれば、最初 Honvan 注射液の静注を続け、それから

附 表 Honvan 錠 使 用 症 例 の 概 要

症 例	姓 名	年 令	併 合 症	ホンバン錠投与法 (総量)	主 要 症 状		前 立 腺 所 見		血液生化学所見			副 作 用	備 考
					前	後	前	後	TSAP	PSAP	後		
1	T. T.	71	外傷後尿道狭窄、 糖尿病、動脈硬化	600mg× 27日(16,200mg)	尿閉、血尿、 排尿困難、尿閉	尿尿(一) 變腫大、不平、硬不	雞卵大、不平、硬不	變	4.1	2.0	0.2	有効	尿 導 持
2	Y. K.	76	心 臓 性 喘 息	600×7 (4,200)	排尿困難、尿閉	不消	變腫大、不平、硬不	變	3.55	0.85	0.1	有効	尿 導 持
3	G. F.	73		600×60 (36,000)	尿閉、尿失禁、 尿閉	尿消	雞卵大、不平、硬不	變				著効	術 勢 去
4	Y. A.	74		600×32 (19,200)	尿閉、尿失禁、 尿閉	尿消	雞卵大、不平、硬不	減少	0.5			〃	術 勢 去
5	T. K.	60	前立腺結石、 陰嚢化症	600×240 (144,000)	血尿	尿消	正常大、平滑、 硬度正常	減少	5.6			〃	術 勢 去
6	J. S.	59		600×5+100×5+200×2+ 100×180 (21,900)	尿失禁	尿消	結核状硬、 骨転移	骨転移	0.9	2.1		無効	前立腺剝出術、 去勢術

Honvan 錠を用いるのがよいとされている。著者等は最初より Honvan 錠投与療法を行い、みるべき効果を得たのでここに報告する。

Honvan 1錠中には Diaethyl-dioxystilben-diphosphat 100mg を含有する。

臨 床 成 績

前立腺癌に対しては早期に根治手術が望ましいが、初診当時既に周囲組織への浸潤等があつたり、又余りに高令者であるとか、他の合併症等があつたりして、手術不能の症例が多く、斯かる症例にホンバン錠療法を行つた。著者等が前立腺癌6例にホンバン錠を使用した臨床成績は附表の如くである。各症例に就いて記述する。

〔第1例〕 T. T., 71才, 農業。

合併症：外傷後尿道狭窄、糖尿病兼動脈硬化症。

現病歴：17才頃馬車の転倒により鎖骨骨折並びに会陰部に外傷を受け以後排尿困難を来す。尿道ブジー拡張術により2～3年は調子がよいが、再び排尿困難を来すので、2、3年毎にブジー拡張術を受けていた。尿閉は69才頃迄に1、2回来たした事がある程度。69才の時の尿閉にて、当科外来を訪れ膀胱炎の合併を指摘されている。その当時、高血圧、糖尿病、腎炎、両側坐骨神経痛を合併していた。初診前日突然高度の血尿を来し、同時に尿閉を伴つた。その当時までは排尿困難あるも排尿回数5～6回、夜間頻尿(一)。排尿痛はない。

泌尿器科処見：直腸内触診にて前立腺は雞卵大に腫脹、左右は対称性なるも表面稍不規則、弾力性硬である。膀胱鏡検査にて粘膜に充血、肉柱形成を認め、膀胱頸部はシュラム氏現象(+)、且下部は不規則にて充血強く、三角部に古き凝血塊を認む。青排出右、左とも遅延。PSP 74% (3時間値) 残尿は 600cc。

血液生化学検査：NPN 31.8mg/dl, TSAP (Total serum acid phosphatase) 4.1KAU, PSAP (Prostatic serum acid phosphatase) 0.7KAU。

膀胱内圧測定処見：緊張減退膀胱(第1図a)

治療経過：ホンバン錠(1日量6錠)を投与し、投与後13日目で NPN 27.4mg/dl, TSAP 2.0, PSAP 0.2 と改善をみ、27日目では NPN 23.2mg/dl, TSAP 2.9, PSAP 0.2 と13日目と不変。ここでホンバン錠による血液生化学の変化を確認する意味で、本剤の投与を中止した。中止後の膀胱内圧は正常膀胱に近い緊張曲線を示した(第1図b) 中止後19日目には再び TSAP 3.5, PSAP 0.6 とその上昇を認めている。更

に再び継続投与して経過観察中である。

投与後14日目頃より乳頭周囲の色素沈着を認めたが他に食思不振等の副作用はなかった。

〔第2例〕 Y. K., 76才, 無職。

合併症: 心臓性喘息

現病歴: 初診4, 5カ月前より尿道が狭くなつたように感じた。以後尿線狭小なるも特に腹圧を要しない。排尿後残尿感があり、きばると少量の尿の排出をみる。排尿回数昼夜各3回。

泌尿器科的処見: 直腸内触診にて前立腺は腫大し、表面不規則結節状にて硬く、左右非対称で右葉の突出著明にて境界不鮮明。患者は心不全状態のあるため膀胱鏡検査、その他の検査を実施し得なかつた。PSP 57.5% (3時間値)

血液生化学検査: NPN 32.7mg/dl., TSAP 3.55, PSAP 0.85.

治療経過: ホンバン錠 (1日量6錠) を投与、胸部の圧迫感を訴えて7日目に中止した。中止時のTSAP 3.5, PSAP 0.1 となり、PSAP の著減を認めた。

〔第3例〕 G. F., 73才, 医師。

現病歴: 初診2年前より排尿困難の傾向があり、某病院にて前立腺肥大症の診断のもとにスロン、オバホルモン等を使用して来た。その間、排尿困難のやや軽快した時期もあるが、排尿困難の強い時は自ら導尿を行っていた。ところが2カ月前より排尿困難が増悪するようになり、又、導尿も困難となつて来た。残尿は300~500cc 位あり、現在導尿を起床時及び就床時の2回行っている。それ以外に略々1時間毎に10~20cc の点滴状の自然排尿がある。

泌尿器科的処見: 直腸内触診にて前立腺は鷄卵大に腫脹し、硬度は固く、左葉は表面不平、右葉は略々平滑である。PSP 80% (3時間値)

治療経過: 持続導尿を希望せず、日に2回程度の導尿を行いつつ、ホンバン錠 (1日量6錠) を投与し、去勢術を施行した。ホンバン錠使用後8日目 (去勢術後5日目) より、排尿は容易となり、導尿の必要がなくなり、使用後13日目の残尿は60cc であつた。2カ月後も、排尿は順調に行われたが、前立腺処見は不変であつた。

〔第4例〕 Y. A., 74才, 無職。

現病歴: 初診1年前より排尿困難、頻尿の傾向があり、漸次その程度を増強して来た。24日前に突然、尿閉を来し、医師の導尿をうけ治療中であるが、それ以後尿失禁の状態となつた。

泌尿器科的処見: 直腸内触診にて前立腺は小鶏卵大に腫脹し、表面不平。硬度は固く、周囲との境界は略

々鮮明である。膀胱鏡検査にて膀胱頸部は略々正常である。青排出右9'30", 左20' (一) PSP 72% (3時間値)

血液生化学検査: TSAP 0.5

組織学的処見: 前立腺針生検によると前立腺は腺様構造を有する癌組織で占められているのをみとめた。腫瘍細胞は方形で細胞体は小さく、核は核染質に富み大小不同である。癌巣は数層からなる細胞によつて中心に腺腔を形成する傾向を有している。即ち組織学的には腺癌である。

治療経過: 持続導尿を行い、去勢術を施行し、去勢術後2日目よりホンバン錠 (1日量6錠) の投与をはじめ、ホンバン錠投与後25日目にネラトン氏カテーテルを抜去すると、自然排尿が可能となり、残尿は40cc であつた。32日後は残尿20cc となり、排尿困難は大いに軽減された。前立腺は触診にて硬度がやや減じた程度であつた。ホンバン錠を続行して投与し、経過観察中である。

〔第5例〕 T. K., 60才, 無職。

合併症: 前立腺結石、脳軟化症 (左半身不随)

現病歴: 初診3カ月に突然終末血尿を来し、7日間続いた。以後15日間、8日間続いた血尿を2回来した。いずれも排尿痛、排尿困難等を伴つてない。

泌尿器科処見: 直腸内触診にて前立腺は略々正常大、表面平滑、硬度は固く、周囲との境界は鮮明である。膀胱鏡検査にて膀胱頸部は軽度 to 腫脹、不規則である。青排泄右5'50", 左6'10"。PSP 82% (3時間値) 上部尿路のX線像にて著変をみない。

血液生化学検査: TSAP 5.6

組織学的処見: 間質の処々に散在性の癌細胞の浸潤をみとめる。この細胞は明確な胞巣を形成することなく、間質線維組織内に浸潤性に進展している。細胞は大小不同で、細胞核は核染質に富んでいる。なお処々に多少増殖像を呈する正常腺細胞をみとめる。以上の処見より本例は単純癌と診断した。

治療経過: 去勢術を施行し、ホンバン錠 (1日量6錠) を投与した。50日間投与中、血尿はなかつたが、前立腺は触診にて不変であつた。8カ月後、前立腺は縮少し、硬度も減じた。その後3カ月では前立腺処見は中止時と同様であつた。

ホンバン錠50日間投与後の組織学的処見は、前立腺生検組織においては、正常前立腺はやや上皮の増殖傾向を有し、かつ腺腔には炎症性細胞の出現とアミロイド小体の出現をみとめ、汙胞性前立腺炎の所見であるが、間質の一部に少数の癌細胞を散見する。これらの癌細胞は胞巣を形成するにいたらず、かつ核にはピク

ノーゼ様の变化をみとめるが、上皮化生は証明せられない。

〔第6例〕 J S., 59才, 公務員。

現病歴：初診8年前に頻尿, 排尿困難があり, 前立腺肥大症の診断のもとに放射線療法, 女性ホルモン療法をうけ, 一時軽快したが, 又同様の症状を来とし, 漸次その程度をまして最近では尿失禁の状態である。

泌尿器科的処見：直腸内触診にて前立腺は正常大, 硬度も正常で周囲との限界は鮮明である。膀胱鏡検査にて膀胱頸部は全周に亘り腫脹し, 特に中葉部が著明である。青排出右5'20'', 左13' PSP 70% (3時間値)

血液生化学処見：TSAP 0.9

組織学的処見：手術時剔出標本によると, 全標本において大小不同の癌巣によつて満たされていて, 間質は貧である。腫瘍細胞は大小不同で方形に近く, 相接して癌巣を充満している。癌細胞核は円形または楕円形であり核染質に富んでいて, 有糸分裂像を諸所にみとめる。以上によつて未分化の単純癌と診断した (第2図a)

治療経過：前立腺肥大症のもとに前立腺摘出術を施行したが, 摘出標本による組織学的検索にて前立腺癌なることが判明し, 去勢術を施行し, ホンバン錠 (1日量6錠) を投与した。投与後5日目に胸内苦悶感を来たして2日間休薬し, 1日量1錠に減量して5日間投与し, 2錠に増量2日間にて又胸内苦悶があり, 2日間休薬して, 爾後1錠宛投与を続けた。排尿困難は前立腺摘出術により消失した。ホンバン錠投与後80日の前立腺部触診所見は初診時と同様であつたが, 6カ月後には表面不規則結節状に硬く触れた。X線単純撮影にて骨盤部骨への転移巣を認め, TSAP も2.1と上昇した。その時の組織学的所見は, 前立腺生検組織像によると, ほぼ正常の腺組織がみとめられ, 間質の一部に癌細胞の浸潤を証明する。この浸潤細胞は癌巣を形成することなく, 数ヶづつ散在している。細胞には大小不同があり核にはピクノーゼをみとめるもの, また細胞体には空胞変性をみとめる部分がある。しかし上皮化生はみられない (第2図b)

爾後抗腫瘍剤を併用して経過観察中である。ホンバン錠投与後12日目頃より乳頭の色素沈着を認めるようになり, 最初胸内苦悶感があつたが減量して1錠投与中は副作用なかつた。

総括並びに結語

著者等は前立腺癌6例に対してホンバン錠を使用して, 著効3例, 有効2例, 無効1例の臨床効果を得た。

即ち, 第1, 2例は本剤投与期間が短くて, 自覚症状, 前立腺触診処見の改善は得られていないが, 血液生化学検査にてTSAP特にPSAPの著明な減少をみ, 又第1例にては膀胱内圧処見の改善を得て有効と判定した。

第3～5例は去勢術も併用したが, 自覚症状は消失し, 前立腺の硬度減少 (第4, 5例), 組織学的処見の改善 (第5例) を得て著効と判定した。

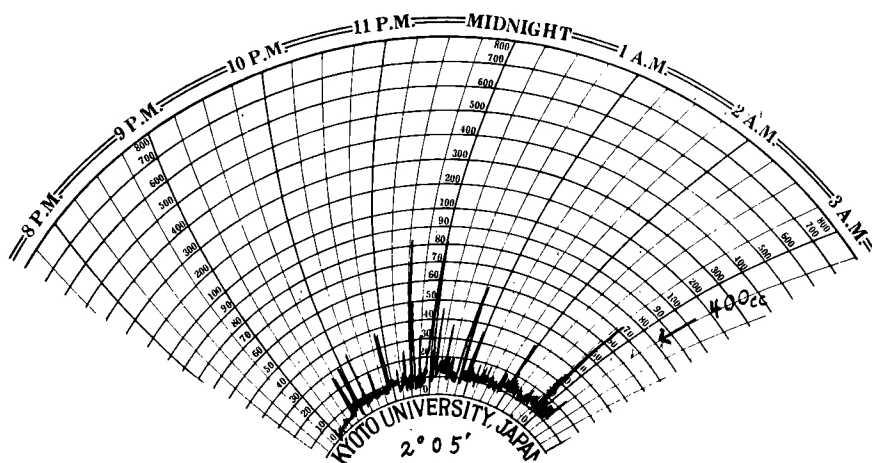
第6例は前立腺肥大症の診断のもとに摘出術をなし, 摘出標本にて癌なることが判明し, 去勢術を併用して本剤投与を行つたが, 副作用のため少量投与しか行えず, 組織学的には一部改善の像を得たも, 前立腺部は硬度を増し, 骨転移を来とし, TSAPも増加したので無効と判定した。

副作用は2例 (第2, 5例) に胸部圧迫感等を来たした以外にはなく, 全例とも12～15日頃より乳頭の色素沈着を認めた。

稿を終るに当り, 恩師稲田教授の御指導と御校閲を深謝する。

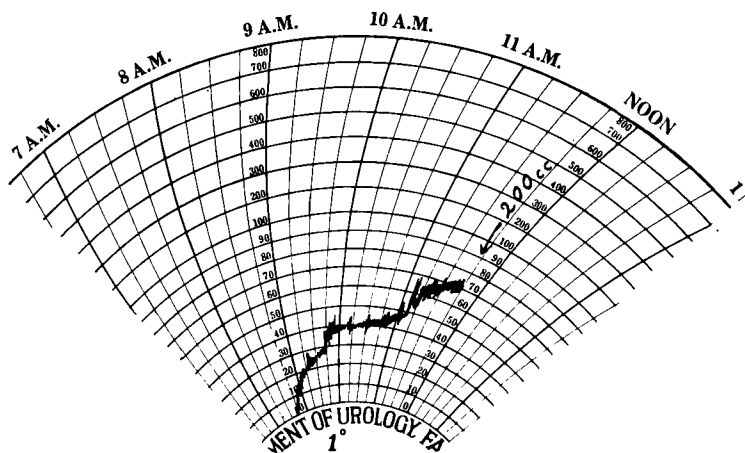
文 献

- 1) Klosterhalfen, H. Z. Urol., 51 : 680, 1958.
- 2) 稲田・後藤・酒徳・山崎・玉置：泌尿紀要, 3 : 458, 昭32.



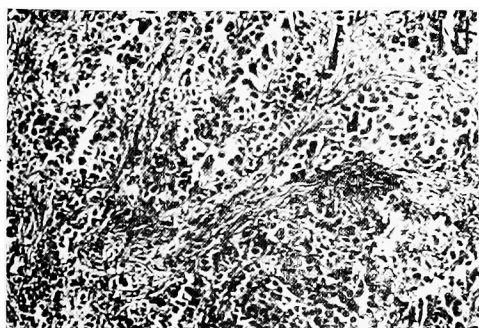
第 1 図 a

〔第 1 例〕 T.T. 71才, 前立腺癌. 合併症: 外傷後尿道狭窄, 糖尿病, 動脈硬化症.
ホンバン錠使用前の緊張減退膀胱を示す (Milam-Leberman の Recording Cystometer による排泄性膀胱内圧測定)



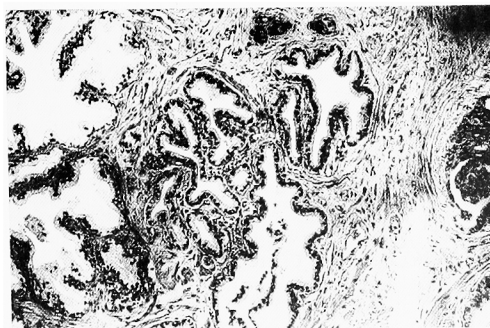
第 1 図 b

〔第 1 例〕 ホンバン錠使用後の略々正常膀胱に近い緊張曲線を示す



第 2 図 a

〔第 6 例〕 ホンバン投与前の組織像



第 2 図 b

〔第 6 例〕 ホンバン投与後の組織像